TRABALHO COMPLETO
FULL PAPER
XXVII SEPE
Simpósio de Ensino, Pesquisa e Extensão
Teaching, Research and Extension Symposium
24 A 26 DE OUTUBRO 2023
OCTOBER 24th to 26th, 2023
ISSN: 2316-9745
CIÊNCIA E DESENVOLVIMENTO SUSTENTÁVEL
SCIENCE AND SUSTAINABLE DEVELOPMENT
UFN Universidade Franciscana Franciscan University
https://doi.org/10.48195/sepe2023.27295

USO DE NUTRACÊUTICOS NA OBESIDADE APLICADOS NA NANOTECNOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERARTURA

Alessandra Soares Ayres Fraga[1]; Amanda Kolinski Machado [2]*; Natielen Jacques Schuch[3]; Alencar kolinski Machado [4]

RESUMO

Considerada um problema de saúde pública, a obesidade vem crescendo em uma curva ascendente, atingindo níveis pandêmicos, onde seu excesso de gordura corporal pode levar a sérias complicações em relação ao seu estado físico. O uso de nutracêuticos associados a nanotecnologia, visam aumentar a biodisponibilidades desses compostos ativos e consequentemente ajudar a combater a obesidade. O objetivo deste trabalho foi verificar os possíveis nutracêuticos utilizados para obesididade através do uso da nanotecnologia. Para tanto, foi realizada uma revisão da literatura por meio da base de dados Pub MED e Web of Science. Os estudos encontrados demonstraram que os nutracêuticos associados a nanotecnologia podem desencadear um sistema inovador de administração de medicamento, prevenindo a obesidade.

Palavras-chave: Compostos Bioativos; Medicamentos; Nanoformulações.

ABSTRACT

Considered a public health problem, obesity has been growing on an upward curve, reaching pandemic levels, where excess body fat can lead to serious complications in terms of physical condition. The use of nutraceuticals associated with nanotechnology aims to increase the bioavailability of these active compounds and consequently help combat obesity. The aim of this study was to verify the possible nutraceuticals used for obesity through the use of nanotechnology. To this end, a literature review was carried out using the Pub MED and Web of Science databases. The studies found showed that nutraceuticals associated with nanotechnology can trigger an innovative drug delivery system and prevent obesity.

Keywords: Bioactive Compounds; Drugs; Nanoformulations.

Eixo Temático: Atenção Integral e Promoção à Saúde.

[1] Alessandra Soares Ayres Fraga – Universidade Franciscana (UFN) alessandrafraga@ufn.edu.br
[2]* Amanda Kolinski Machado- Universidade Franciscana (UFN) amanda.kolinski@ufn.edu.br
[3] Natielen Jacques Schuch- Universidade Franciscana (UFN) natielen@ufn.edu.br
[4] Alencar Kolinski Machado – Orientador- Universidade Franciscana (UFN) alencar.machado@ufn.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é um grave problema que afeta a humanidade a uma escala global (Tsou *et al.*, 2019), considerada uma problemática de saúde de interesse mundial com impactos negativos na qualidade de vida, sendo uma doença crônica e multifatorial e sua incidência continua a crescer a um ritmo acelerado, tornando-se uma das principais ameaças à saúde humana. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define sobrepeso e obesidade como o acúmulo anormal de gordura no corpo, levando a complicações relacionadas ao estado físico (Sandoval- Vargas *et al.,* 2021; WHO, 2004).

A prevalência da obesidade aumentou em todo o mundo nos últimos anos e agora atingiu níveis pandêmicos. Estima-se que até 2030, uma em cada cinco mulheres e um em cada sete homens viverão com obesidade, o que significa que haverá mais de um bilhão de indivíduos a lutar contra a obesidade em todo o mundo (Schütz *et al.,* 2021; Tsou *et al.,* 2019).

Segundo Tsou *et al.* (2019), o aumento excessivo de peso está associado à síndrome metabólica, que aumenta o risco de doenças crônicas, como as doenças cardíacas e a diabetes de tipo 2, sobrecarregando um sistema de saúde já disputado e aumentando a mortalidade a nível mundial. Aliás, a inflamação crônica de baixo grau tem sido associada à progressão da obesidade e suas doenças relacionadas (Greenber; Obin, 2006; Osborn; Olefsky, 2012).

Desta forma, combater a inflamação é uma estratégia atraente para enfrentar os obstáculos dos problemas de saúde induzidos pela obesidade. Recentemente, os nutracêuticos que são compostos bioativos provenientes de alimentos têm sido destacados como reguladores contra diversas doenças crônicas devido à sua baixa toxicidade, em oposição a medicamentos que induzem efeitos colaterais graves (Lee *et al.,* 2017).

A aplicação da nanotecnologia à medicina promete uma vasta gama de novas ferramentas e possibilidades, desde diagnósticos mais precoces e imagens melhoradas, até tratamentos mais eficientes e mais direcionados. Este campo emergente poderia ajudar a combater a obesidade, com avanços na distribuição de medicamentos, nutracêuticos e terapêutica genética e epigenética (Ash; Kim; Choudhury, 2019). A biodisponibilidade de compostos bioativos após administração

oral pode ser melhorada usando nanoencapsulação para fornecer medicamentos direcionados. Além disso, o nanoencapsulamento permite a alta precisão da liberação de bioativos, bem como a prevenção da degradação bioativa durante o processamento e armazenamento (Manocha *et al.,* 2022).

Perante a temática apresentada, este estudo objetiva verificar as descrições presentes na literatura que identificam os possíveis nutracêuticos utilizados para obesidade através do uso da nanotecnologia.

2. METODOLOGIA

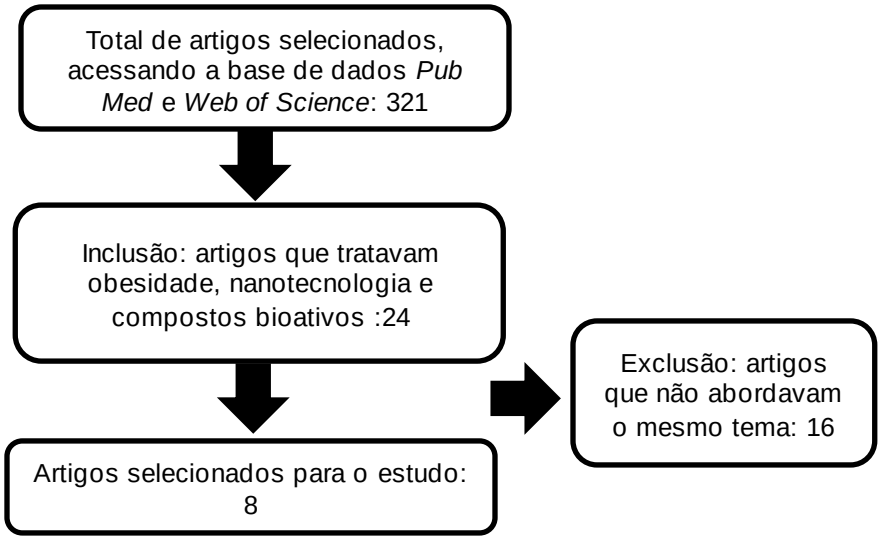
O presente estudo foi realizado por meio de revisão integrativa de literatura, método que tem como escopo a sintetização de resultados obtidos em pesquisas acerca de determinado tema, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento da questão investigada e diferenciando-se da revisão sistemática pelo maior rigor metodológico desta última (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Foi desenvolvida uma revisão atualizada da literatura científica indexada na base de dados *Pub-Med* e *Web of Science*, com periódicos das diferentes áreas do conhecimento. Esta revisão foi desenvolvida a partir de todos os artigos publicados até de setembro de 2023, seguindo os critérios de avaliação, a partir dos descritores "*obesity and nanotechnology**" e posteriormente "*nutraceticals*", devidamente associadas. Foram encontrados 321 artigos. Em seguida, foi adicionado um segundo descritor "*nutraceticals*" e o resultado da pesquisa diminuiu para 24 artigos. Após a leitura dos artigos na íntegra, foram selecionados 8 artigos que correspondiam ao tema

Como critérios de inclusão, foram elegíveis artigos originais acerca da temática, nos idiomas português e inglês e que tratassem sobre a utilização dos nutracêuticos e da nanotecnologia para o tratamento da obesidade. Foi realizada uma análise concisa dos artigos, abordando seus aspectos relevantes para a preparação do presente estudo de revisão.

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade, somente 8 artigos responderam aos processos de seleção, conforme o fluxograma apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma das etapas de elegibilidade dos estudos com o número de inclusões, exclusões e total de artigos selecionados.



Fonte: AUTORA

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na Tabela 1, são apresentados os artigos selecionados e seus respectivos resultados.

Tabela 1: Estudos selecionados para a revisão e sua descrição.

Referência	Nanopartícula desenvolvida	Principais resultados
El-Menshawe *et al.* (2018)	O termogel fitossomal nano-lipovesículas de soja, *Glycine max* (*L.*) Merrill.	- O estudo *in vivo* mostrou uma redução acentuada no peso corporal, no peso do tecido adiposo e no perfil lipídico.
Lacatusu *et al.*(2019)	Nanocarreadores lipídicos co-carregados de capsaicina e OEA/PAO	- Nanocarreadores lipídicos(NCL) melhoram a resposta terapêutica no tratamento da obesidade. - A administração de NLC-OEA/PAO-Cap induziu uma perda de peso de cerca de 15% em camundongos obesos.

		- O tratamento com NLC resultou em uma diminuição dos triglicerídeos e melhora o perfil de glicose.
Zu *et al.* (2021)	Nanopartículas encapsuladas com trans-resveratrol (R) revestidas com ligante (L-Rnano)	- Nanopartículas podem ser uma tecnologia transformadora no combate à obesidade e suas comorbidades com alta eficácia e baixa toxicidade.
Ash; Kim; Choudhury (2019)	Nanocarreadores para a entrega de medicamentos fitoterápicos	- Formulação de nanoterapia fitoterápica pode ser eficaz para o tratamento da obesidade.
Berger e tal. (2020)	Nanovesículas derivadas de lipídeos contendo *Citrus sinensis*	- As nanovesículas poderiam ser usadas para o tratamento de complicações intestinais associadas à obesidade.
Shende; Narvenker (2021)	Nanocarreadores com uso de fitoterápicos	- Nanoterapia baseada em produtos naturais, que é considerada uma nova alternativa aos tratamentos convencionais da obesidade.
Zhang et al. (2018)	Nanoparticula de prata com extrato de *Salacia chinensis* (SC-Au NPs).	- O tratamento com SC-AuNPs trouxe estes perfis lipídicos para perto da normalidade devido ao efeito antilipidêmico dos SC-AuNPs.
Ariamoghaddam *et al.* (2018)	Nanofibras de gelatina de álcool polivinílico contendo curcumina	- O tratamento reduziu o número de tecidos adiposos em até 4–7% em ratos modelo.

De acordo com Trandafir *et al.* (2022), a nanoterapia direcionada é uma tecnologia revolucionária, oferecendo uma solução promissora para combater as desvantagens das terapias atualmente disponíveis para o tratamento da obesidade e da dislipidemia devido às suas características superiores, que incluem o direcionamento celular específico, a proteção dos medicamentos contra a degradação fisiológica e a liberação sustentada do medicamento.

Durante a última década, o desenvolvimento de aplicações nanotecnológicas para terapias da obesidade atraiu a atenção de muitos grupos de pesquisa. Os benefícios concedidos pelas nanotecnologias residem no seu potencial para superar

os efeitos colaterais e a ineficiência das terapias clássicas, promovendo melhor compatibilidade ou potencializando processos biológicos (Alshareeda.; Khatijah; Al-Sowayan , 2023).

O uso de nanomateriais superam as limitações e efeitos colaterais dos tratamentos clássicos, mas também resolvem vários problemas dos fitoconstituintes, nomeadamente: (i) o aumento da biodisponibilidade e estabilidade; (ii) proteção do extrato ativo natural da degradação química no organismo; (iii) a redução da toxicidade correlacionada, se houver; (iv) o aumento da atividade farmacológica; (v) fornecimento de liberação sustentada e controlada; (vi) uma maior eficiência na focalização; (vii) uma especificidade melhorada; (viii) a capacidade de superar os obstáculos da medicação fitoterápica; e (ix) uma frequência e dose de administração diminuídas (Hu *et al.*, 2022; Shende; Narvenker, 2021).

Nanoestruturas naturais anti-obesidade e seus papéis terapêuticos no tratamento da obesidade foram investigadas em alguns estudos como: O uso de nanopartículas encapsuladas em R revestidas com ligante (L-Rnano) e resveratrol, que induziu a diferenciação de células estromais adiposas em adipócitos bege, reduzindo 40% da massa gorda e da inflamação, melhorando a hemostasia da glicose (Zu *et al.,* 2021); nanopartículas de fitossomas de fosfatidilcolina e termogel de fitossomas e extrato de semente de soja, onde ocorreu a redução do peso corporal, tecido adiposo e do perfil lipídico (El-Menshawe *et al.,*2018); nanovesículas derivadas de lipídeos contendo *Citrus sinensis*, onde ocorreu o aumento do tamanho das vilosidades, redução do conteúdo de triglicerídeos e níveis modulados de mRNA dos genes TNF-α e lL-1β, permeabilidade da barreira, absorção de gordura e liberação de quilomícrons (Berger *et al.,* 2020); nanocarreadores lipídicos e capsaicina, houve a diminuição do peso corporal em até 15% em relação ao controle e melhora dos perfis lipídicos e glicêmico (Lacatusu *et al*., 2019).

Ademais, os nutracêuticos como a curcumina, carotenóides, antocianinas, ácidos graxos ômega-3, vitaminas C, vitamina B12, e a quercetina apresentam limitações como baixa solubilidade, instabilidade química, sabor amargo e odor desagradável. Além disso, a presença de barreiras de membrana gastrointestinal (TGI), pH variado e reação com enzimas do TGI causam a degradação de alguns dos nutracêuticos. O uso da nanotecnologia como sistema de fornecimento de nutrientes

podem ser usados para melhorar a biodisponibilidade oral, aumentando a estabilidade nutracêutica em alimentos e no tratogastrointestinal (TGI), aumentando a solubilidade nutracêutica em fluídos intestinais e diminuindo o metabolismo de primeira passagem no intestino e no fígado (Gorantla *et al.,* 2021).

Segundo Bhardwaj *et al.* (2021), as plantas abrigam metabólitos secundários, como fenólicos, flavonóides, terpenóides e outros compostos específicos que monstraram ter propriedades anti-obesidade eficazes e através da nanoencapsulação destes metabólitos secundários há o aumento da eficácia anti-obesidade destes compostos naturais devido à sua propriedade especulada de especificidade alvo e maior eficiência. Desta maneira, esses metabólitos secundários nanoencapsulados apresentam propriedades anti-obesidade principalmente pela inibição das enzimas metabolizadoras de lipídios e carboidratos, supressão da adipogênese e do apetite e aumento do metabolismo energético.

Sharma *et al.* (2022) em seu estudo destacou que a nanotecnologia tem uma grande propensão para conferir um papel promissor no fornecimento de fitoquímicos e nutracêuticos no tratamento de condições de obesidade e outros distúrbios relacionados.

4. CONCLUSÃO

A obesidade é reconhecida como um problema sério para a saúde, necessitando de uma estratégia mais eficaz para o tratamento de sua fisiopatologia. Os nutracêuticos associados a nanotecnologia podem desencadear um sistema inovador de administração de medicamento, aumentando a estabilidade dos nutracêuticos encapsulados contra as alterações naturais e desta maneira, previnir a obesidade.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Universidade Franciscana e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERÊNCIAS

ALSHAREEDA, Alaa T.; KHATIJAH, MZ Nur; AL-SOWAYAN, Batla S. Nanotechnology: A revolutionary approach to prevent breast cancer recurrence. **Asian Journal of Surgery**, v. 46, n. 1, p. 13-17, 2023.

ARIAMOGHADDAM, Amir Reza et al. In vivo anti-obesity efficacy of curcumin loaded nanofibers transdermal patches in high-fat diet induced obese rats (vol 92, pg 161, 2018). **MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING C-MATERIALS FOR BIOLOGICAL APPLICATIONS**, v. 106, 2020.

ASH, Garrett I.; KIM, Dongin; CHOUDHURY, Mahua. Promises of nanotherapeutics in obesity. **Trends in Endocrinology and Metabolism,** v. 30, n. 6, p. 369-383, 2019.

BHARDWAJ, Monika et al. A review on obesity management through natural compounds and a green nanomedicine-based approach. **Molecules**, v. 26, n. 11, p. 3278, 2021.

BERGER, Emmanuelle et al. Use of nanovesicles from orange juice to reverse diet-induced gut modifications in diet-induced obese mice. **Molecular Therapy-Methods and Clinical Development**, v. 18, p. 880-892, 2020.

EL-MENSHAWE, Shahira F. et al. Nanosized soy phytosome-based thermogel as topical anti-obesity formulation: an approach for acceptable level of evidence of an effective novel herbal weight loss product. **International Journal of Nanomedicine**, p. 307-318, 2018.

GORANTLA, Srividya et al. Recent advances in nanocarriers for nutrient delivery. **Drug Delivery and Translational Research**, p. 1-26, 2021.

GREENBERG, Andrew S.; OBIN, Martin S. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism. **The American Journal of Clinical Nutrition,** v. 83, n. 2, p. 461S-465S, 2006.

HU, Fang et al. Nanomedicine of Plant Origin for the Treatment of Metabolic Disorders. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 9, p. 811917, 2022.

LACATUSU, I. et al. Improved anti-obesity effect of herbal active and endogenous lipids co-loaded lipid nanocarriers: Preparation, in vitro and in vivo evaluation. **Materials Science and Engineering: C**, v. 99, p. 12-24, 2019.

LEE, Yoon-Mi et al. Dietary anthocyanins against obesity and inflammation. **Nutrients**, v. 9, n. 10, p. 1089, 2017.

MANOCHA, Sakshi et al. Nanotechnology: An approach to overcome bioavailability challenges of nutraceuticals. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 72, p. 103418, 2022.

OSBORN, Olivia; OLEFSKY, Jerrold M. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. **Nature Medicine**, v. 18, n. 3, p. 363-374, 2012.

SANDOVAL-VARGAS, Diego et al. obesity intervention resulting in significant changes in the human gut viral composition. **Applied Sciences,** v. 11, n. 21, p. 10039, 2021.

SCHÜTZ, Francine et al. Obesity and gut microbiome: review of potential role of probiotics. **Porto Biomedical Journal,** v. 6, n. 1, 2021.

SHARMA, Neelam et al. Targeting Nanotechnology and Nutraceuticals in Obesity: An Updated Approach. **Current Pharmaceutical Design**, v. 28, n. 40, p. 3269-3288, 2022.

SHENDE, Pravin; NARVENKER, Roma. Herbal nanotherapy: A new paradigm over conventional obesity treatment. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 61, p. 102291, 2021.

TRANDAFIR, Laura M. et al. Tackling Dyslipidemia in Obesity from a Nanotechnology Perspective. **Nutrients**, v. 14, n. 18, p. 3774, 2022.

TSOU, Yung-Hao et al. Nanotechnology-mediated drug delivery for the treatment of obesity and its related comorbidities. **Advanced Healthcare Materials,** v. 8, n. 12, p. 1801184, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **International Statistical Classification of Diseases and related health problems: Alphabetical index.** World Health Organization, 2004.

ZHANG, Yuqi et al. Nanomedicine for obesity treatment. **Science China Life Sciences**, v. 61, p. 373-379, 2018.

ZU, Yujiao et al. Browning white adipose tissue using adipose stromal cell-targeted resveratrol-loaded nanoparticles for combating obesity. **Journal of Controlled Release**, v. 333, p. 339-351, 2021.